

Isolasi Senyawa Biflavonoid dari Kayu Akar *Garcinia tetranda*

Frida Ayundawati dan Taslim Ersam
Jurusan Kimia, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam
Institut Teknologi Sepuluh Nopember (ITS)
Jl. Arief Rahman Hakim, Surabaya 60111
E-mail: frida11@mhs.chem.its.ac.id

Abstrak—Sebuah senyawa biflavonoid telah diisolasi dari fraksi II.C ekstrak etil asetat kayu akar *Garcinia tetranda* yaitu morelloflavon (**1**). Senyawa ini pernah dilaporkan sebelumnya dari beberapa spesies *Garcinia*. Penelitian ini merupakan penelitian lanjutan dari Riyanto (2006). Isolasi senyawa dilakukan dengan cara kromatografi dan rekristalisasi. Struktur senyawa **1** dielusidasi menggunakan metode spektroskopi, meliputi $^1\text{H-NMR}$, $^{13}\text{C-NMR}$, dan DEPT 135.

Kata Kunci—*Garcinia tetranda*; Clusiaceae; biflavonoid; morelloflavon

I. PENDAHULUAN

Hutan tropis yang kaya akan berbagai jenis tumbuhan merupakan sumber daya hayati sekaligus sebagai gudang senyawa kimia, baik berupa senyawa metabolit primer seperti protein, karbohidrat, dan lemak yang digunakan sendiri oleh tumbuhan tersebut untuk pertumbuhannya, maupun senyawa metabolit sekunder seperti terpenoid, steroid, kumarin, flavonoid dan alkaloid yang pada umumnya digunakan sebagai *attractant*, *protectant*, dan *rappellant* [1].

Tumbuhan dari famili Clusiaceae diketahui sebagai sumber dari senyawa metabolit sekunder, antara lain benzopenon, santon, flavonoid dan kumarin, yang aktif sebagai antileukimia, antitumor, dan antimikrobal [2]. Famili Cluseaceae terdiri dari 40 genus dan lebih dari 1000 spesies yang tersebar di daerah tropis dan subtropis [3]. Salah satu spesies *Garcinia* (Cluseaceae) yang masih jarang diteliti kandungan kimianya adalah *Garcinia tetranda* yang akan dijadikan objek pada penelitian ini.

Berdasarkan penelitian terhadap *Garcinia tetranda* yang dilaporkan sebelumnya, telah berhasil diisolasi beberapa senyawa santon dari berbagai bagian seperti kulit akar [4-7], kulit batang [8-11], kayu batang [12-13], dan kayu akar [14-15], serta biflavonoid dari kayu batang [16]. Pada penelitian yang telah dilakukan oleh Riyanto pada tahun 2006, telah berhasil diisolasi 1,3,4,5,8-pentahidroksisanton dari FG G KCV pertama fraksi metilen klorida hasil partisi ekstrak etil asetat kayu akar *Garcinia tetranda*. Selain itu juga berhasil diisolasi 1,3,5-trihidroksi-6,7-kromanosanton dari FG 1-2 dan dulsanton D dari FG 4 hasil KCV kedua [15]. Dari penelitian tersebut, masih terdapat fraksi II.C yaitu gabungan beberapa fraksi yang belum diteliti, sehingga memberi peluang besar

dilakukannya penelitian lanjutan untuk mengisolasi senyawa baru yang terdapat pada kayu akar *Garcinia tetranda*

II. METODOLOGI PENELITIAN

A. Isolasi Senyawa

Serbuk kering seberat 2,2299 gram fraksi II.C ekstrak etil asetat kayu akar *Garcinia tetranda* dari penelitian Riyanto (2006) difraksinasi dengan kromatografi cair vakum (KCV) menggunakan silika gel sebagai fasa diam dan dielusi menggunakan *n*-heksan 100%, campuran *n*-heksan : etil asetat dengan meningkatkan kepolarannya (99:1, 95:5, 90:10, 85:15, 80:20, 75:25, 70:30, 60:40, 50:50), etil asetat 100%, dan metanol 100%. Hasil fraksinasi tersebut ditampung dalam 118 botol vial @150 mL kemudian dimonitoring dengan KLT menggunakan eluen *n*-heksan : etil asetat (3 : 2). Vial-vial yang memiliki R_f yang relatif sama kemudian digabungkan, dievaporasi dan ditimbang, sehingga didapatkan 7 fraksi, yaitu fraksi A (vial 1-22) 421,6 mg; fraksi B (vial 23-37) 307 mg; fraksi C (vial 38-50) 93 mg; fraksi D (vial 51-56) 32,5 mg; fraksi E (vial 57-80) 19,3 mg; fraksi F (vial 81-113) 1,0663 gram; dan fraksi G (vial 114-117) 80,2 mg. Fraksi F dimurnikan dengan cara rekristalisasi sebanyak 3 kali menggunakan pelarut metilen klorida, kloroform, dan *n*-heksan—etil asetat. Rekristalisasi dimonitoring dengan KLT menggunakan eluen metilen klorida : etil asetat (1:1) yang ditambahkan 2 tetes metanol. Padatan hasil rekristalisasi ketiga selanjutnya disebut sebagai senyawa **1**.

B. Uji Kemurnian Senyawa

Senyawa **1** diuji kemurniannya dengan KLT 3 eluen berbeda menggunakan *n*-heksan : etil asetat (2 : 3), kloroform : metanol (9 : 1), dan metilen klorida : aseton (3 : 2), serta KLT 2 dimensi dengan dua eluen yang berbeda, yaitu kloroform : metanol (9 : 1) dan metilen klorida : aseton (2 : 3).

III. HASIL DAN DISKUSI

A. Elusidasi Struktur Senyawa **1**

Senyawa **1** berupa padatan berwarna kuning kehijauan seberat 86 mg berhasil diisolasi dari fraksi II.C ekstrak etil asetat kayu akar *Garcinia tetranda*. Struktur senyawa **1** dielusidasi menggunakan spektroskopi UV, IR, $^1\text{H-NMR}$, $^{13}\text{C-NMR}$ dan DEPT 135. Pengukuran menggunakan spektroskopi UV senyawa **1** menghasilkan λ_{maks} (MeOH) 286 nm yang mengindikasikan adanya eksitasi elektron dari $\pi \rightarrow \pi^*$, merupakan kromofor yang khas untuk sistem ikatan

rangkap terkonjugasi ($-C=C-C=C-$) atau pada cincin aromatik. Serapan pada λ_{maks} (MeOH) 344 nm mengindikasikan adanya eksitasi elektron dari $n \rightarrow \pi^*$, yaitu adanya heteroatom atau karbonil terkonjugasi ($-C=C-C=O$). Spektrum UV senyawa flavonoid berkisar antara λ_{maks} 260-290 nm untuk pita II dan λ_{maks} 330-360 nm untuk pita I serta dicirikan dengan intensitas absorpsi yang rendah pada pita I [17], sesuai dengan spektrum UV λ_{maks} (MeOH) senyawa **1**. Penambahan NaOH menyebabkan pergeseran batokromik dari 286 nm ke 322 nm dan 344 nm ke lebih dari 400 nm. Hal ini menunjukkan adanya gugus hidroksi yang mengalami kesetimbangan keto-enol dengan gugus karbonil ($C=O$). Adanya pergeseran batokromik dengan penambahan $AlCl_3$ dan spektrum senyawa **1** berada diantara MeOH dan $AlCl_3$ dengan penambahan HCl menunjukkan bahwa senyawa **1** berpeluang mengandung OH khelat dan sistem orto-dihidroksi yang tersubstitusi pada kerangka dasarnya.

Spektrum IR senyawa **1** menunjukkan adanya serapan-serapan khas untuk gugus fungsi tertentu, diantaranya adanya gugus OH bebas pada ν_{maks} 3283 cm^{-1} , C-H alifatik pada ν_{maks} 2905 cm^{-1} , karbonil ($-C=O$) yang terkhelet oleh gugus hidroksi pada ν_{maks} 1643 cm^{-1} dan 1601 cm^{-1} , C=C aromatik pada ν_{maks} 1582 cm^{-1} , 1516 cm^{-1} , 1462 cm^{-1} , dan 1431 cm^{-1} , C-C pada ν_{maks} 1369 cm^{-1} , 1304 cm^{-1} , dan 1258 cm^{-1} dan C-O pada ν_{maks} 1169 cm^{-1} , 1111 cm^{-1} , 1084 cm^{-1} , dan 1046 cm^{-1} . Serapan-serapan tersebut sesuai dengan serapan khas gugus fungsi senyawa flavonoid, sehingga memperkuat hipotesa hasil analisa spektrum UV bahwa senyawa **1** diduga merupakan golongan flavonoid.

Spektrum 1H -NMR senyawa **1** memperlihatkan sinyal-sinyal pada pergeseran kimia δ_H (ppm) 7,35 (1H,d, $J=2$ Hz); 7,29 (1H,dd, $J=8,8\&2$ Hz); 7,10 (1H,d, $J=8,4$ Hz); 7,06 (1H,d, $J=8,4$ Hz); 6,91 (1H,d, $J=8,8$ Hz); 6,62 (1H,d, $J=8,4$ Hz); 6,42 (1H,d, $J=8,4$ Hz); 6,42 (1H,s); 6,25 (1H,s); 5,98 (1H,d, $J=2$ Hz); 5,96 (1H,d, $J=2$ Hz); 5,75 (1H,d, $J=12,4$ Hz), dan 4,82 (1H,d, $J=12,4$ Hz). Adanya pergeseran pada δ_H (ppm) 5,98 (1H,d, $J=2$ Hz); 5,96 (1H,d, $J=2$ Hz); 5,75 (1H,d, $J=12,4$ Hz); 7,10 (1H,d, $J=8,4$ Hz); 7,06 (1H,d, $J=8,4$ Hz); 6,62 (1H,d, $J=8,4$ Hz); 6,42 (1H,d, $J=8,4$ Hz) menunjukkan pola yang sama dengan senyawa flavonon naringenin [18], sehingga diduga salah satu struktur senyawa **1** adalah seperti naringenin. Adanya pergeseran pada δ_H (ppm) 6,42 (1H,s); 6,25 (1H,s); 7,35 (1H,d, $J=2$ Hz); 7,29 (1H,dd, $J=8,8\&2$ Hz); 6,91 (1H,d, $J=8,8$ Hz) menunjukkan pola yang sama dengan senyawa flavon luteolin [19], sehingga diduga salah satu struktur yang lain dari senyawa **1** seperti luteolin. Adanya sinyal-sinyal proton doublet dengan *coupling constant* $J=12$ Hz pada δ_H (ppm) 5,75 (1H,d, $J=12$ Hz) dan 4,82 (1H,d, $J=12,4$ Hz) merupakan data khas untuk proton pada H-2 dan H-3 flavanon dan adanya sinyal proton singlet pada δ_H (ppm) 6,42 (1H,s) merupakan data khas untuk proton sp^2 pada H-3 flavon dari senyawa biflavonoid gabungan flavanon-flavon [20]. Analisa spektrum 1H -NMR ini mengindikasikan bahwa senyawa **1** berpeluang merupakan senyawa biflavonoid gabungan flavanon-flavon (naringenin-luteolin). Untuk memastikan hal tersebut perlu diperhatikan data perbandingan 1H -NMR senyawa **1** dengan senyawa biflavonoid gabungan naringenin-luteolin atau yang disebut sebagai morelloflavon dari beberapa literatur (Tabel 1). Berdasarkan data

perbandingan tersebut, secara keseluruhan data spektrum 1H -NMR senyawa **1** dengan senyawa morelloflavon dari beberapa literatur menunjukkan kemiripan. Hal ini mendukung hipotesa sebelumnya bahwa senyawa **1** berpeluang merupakan senyawa biflavonoid (naringenin-luteolin) atau morelloflavon.

Tabel 1. Perbandingan data δ_H (ppm) spektrum 1H -NMR senyawa **1** dengan beberapa senyawa morelloflavon

Po sis i C	Senyawa 1 ^{a)}	[22] ^{b)}	[23] ^{c)}	[24] ^{d)}	[25] ^{e)}
2	5,75 (1H, d, $J=12,4$ Hz)	5,73 (1H, d, $J=12$ Hz)	5,64 (1H, d, $J=12$ Hz)	5,72 (1H, d, $J=12$ Hz)	5,75 (1H, d, $J=12,3$ Hz)
3	4,82 (1H, d, $J=12,4$ Hz)	4,86 (1H, d, $J=12$ Hz)	4,83 (1H, d, $J=12$ Hz)	4,86 (1H, d, $J=12$ Hz)	4,6 (1H, s)
6	5,96 (1H, d, $J=2$ Hz)	5,97 (1H, s)	5,95 (1H, s)	5,91 (1H, s)	5,97 (1H, d, $J=1,9$ Hz)
8	5,98 (1H, d, $J=2$ Hz)	5,97 (1H, s)	5,95 (1H, s)	5,91 (1H, s)	5,98 (1H, d, $J=1,9$ Hz)
2'	7,06 (1H, d, $J=8,4$ Hz)	7,08 (1H, d, $J=9$ Hz)	7,09 (1H, d, $J=8$ Hz)	7,08 (1H, d, $J=8$ Hz)	7,06 (1H, d, $J=8,4$ Hz)
3'	6,62 (1H, d, $J=8,4$ Hz)	6,50 (1H, d, $J=9$ Hz)	6,50 (1H, d, $J=8$ Hz)	6,32 (1H, d, $J=8$ Hz)	6,62 (1H, d, $J=8,4$ Hz)
5'	6,42 (1H, d, $J=8,4$ Hz)	6,50 (1H, d, $J=9$ Hz)	6,50 (1H, d, $J=8$ Hz)	6,32 (1H, d, $J=8$ Hz)	6,42 (1H, d, $J=8,5$ Hz)
6'	7,10 (1H, d, $J=8,4$ Hz)	7,08 (1H, d, $J=9$ Hz)	7,09 (1H, d, $J=8$ Hz)	7,08 (1H, d, $J=8$ Hz)	7,10 (1H, d, $J=8,5$ Hz)
3"	6,42 (1H, s)	6,43 (1H, s)	6,44 (1H, s)	6,53 (1H, s)	6,42 (1H, s)
6"	6,25 (1H, s)	6,20 (1H, s)	6,19 (1H, s)	6,17 (1H, s)	6,26 (1H, s)
2'''	7,35 (1H, d, $J=2$ Hz)	7,72 (1H, d, $J=2$ Hz)	7,37 (1H, m)	7,31 (1H, brs)	7,35 (1H, d, $J=1,95$ Hz)
5'''	6,91 (1H, d, $J=8,8$ Hz)	6,80 (1H, d, $J=9$ Hz)	6,84 (1H, d, 8)	7,20 (1H, br)	6,92 (1H, d, $J=8,45\&1,95$ Hz)
6'''	7,29 (1H, dd, $J=8,8\&2$ Hz)	7,19 (1H, dd, $J=9\&2$ Hz)	7,37 (1H,m)	6,80 (1H,br)	7,30 (1H, dd, $J=8,45\&1,95$ Hz)

Keterangan: pelarut yang digunakan a) metanol- d_4 , b) DMSO- d_6 , c) DMSO- d_6 , d) DMSO- d_6 , e) metanol- d_3

Selanjutnya perlu diperhatikan pula data spektrum ^{13}C -NMR senyawa **1**. Analisa spektrum ^{13}C -NMR senyawa memperlihatkan sinyal-sinyal pada pergeseran kimia δ_C (ppm) 197,9; 183,9; 168,3; 165,8; 164,9; 163,5; 162,6; 158,7; 157,8; 151,1; 151,0; 147,3; 146,9; 130,5; 129,3; 123,4; 120,6; 116,9; 115,6 (2x); 114,3; 105,1; 103,4; 103,1; 102,2; 99,8; 97,6; 96,4; 82,8; dan 48,6. Adanya pergeseran pada δ_C (ppm) 183,9 dan 197,9 merupakan data khas untuk C karbonil dari suatu senyawa biflavonoid dan adanya pergeseran pada δ_C (ppm) 82,7; 48,6; 97,6; 96,4; 103,4; 99,8; 102,2; merupakan data khas kerangka biflavonoid (flavonon-flavon) pada posisi C-2, C-3, C-6, C-8, C-2", C-6", dan C-8" dengan kopling karbon-karbon antara flavonon dan flavonnya terjadi pada C-3 dan C-8" [20]. Adanya pergeseran pada δ_C (ppm) 130,5; 129,3 (2x); 115,6 (2x); 158,7 merupakan data khas untuk karbon-karbon dalam satu kelompok proton aromatik tipe AA'BB' seperti senyawa naringenin [18] dan adanya pergeseran pada δ_C (ppm) 123,4; 114,3; 147,3; 151,0; 116,9; 120,6 merupakan data khas untuk karbon-karbon dalam satu kelompok proton aromatik tipe ABX, seperti senyawa luteolin [19]. Analisa data spektrum ^{13}C -NMR ini mendukung hipotesa sebelumnya bahwa senyawa **1** berpeluang merupakan senyawa biflavonoid (naringenin-luteolin) atau morelloflavon.

Berdasarkan tabel perbandingan data ^{13}C -NMR senyawa **1** dengan beberapa senyawa morelloflavon (Tabel 2), pergeseran ^{13}C -NMR senyawa **1** memiliki kesamaan dan perbedaan dengan data pergeseran ^{13}C -NMR morelloflavon dari masing-masing literatur, namun tetap memperlihatkan

pola yang sama dan secara keseluruhan data pergeseran ^{13}C -NMR senyawa **1** memiliki kemiripan dengan data-data yang dihasilkan dari [21-25], sehingga dapat disarankan sementara bahwa senyawa **1** merupakan morelloflavon. Adanya sedikit perbedaan data pergeseran ^{13}C -NMR senyawa **1** dan morelloflavon dari kelima literatur ini dikarenakan efek pelarut yang digunakan. Penggunaan pelarut yang berbeda memiliki sifat magnetik yang berbeda-beda. Hal ini berpengaruh terhadap interaksi dengan medan magnet sehingga δ_{C} (ppm) suatu senyawa ikut bergeser, namun tetap memiliki pola yang sama, dalam penelitian ini yaitu senyawa morelloflavon [26].

Tabel 2. Perbandingan data δ_{C} (ppm) spektrum ^{13}C -NMR senyawa **1** dengan beberapa senyawa morelloflavon

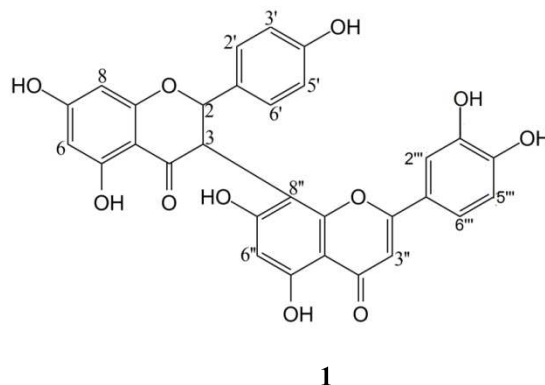
Posisi C	Senyawa 1 ^{a)}	[21] ^{b)}	[22] ^{c)}	[23] ^{d)}	[24] ^{e)}	[25] ^{f)}
2	82,7	81,0	82,3	81,0	81,1	82,2
3	48,6	48,7	50,1	48,4	48,1	48,4
4	197,9	195,6	197,2	196,3	195,4	197,7
4a	103,1	101,5	101,6	101,6	101,3	103,3
5	163,5	163,5	163,5	161,8	163,3	163,4
6	97,6	96,2	97,2	95,4	96,0	97,5
7	168,6	166,3	162,4	163,6	166,1	168,3
8	96,4	95,2	96,1	96,3	94,9	96,5
8a	164,9	162,5	164,2	166,6	162,4	164,9
1'	130,5	128,0	129,8	128,2	127,8	130,6
2'	129,3	128,1	129,4	128,6	127,6	129,4
3'	115,6	114,4	115,5	114,5	114,3	115,7
4'	158,7	157,1	158,7	157,4	157,0	158,7
5'	115,6	114,4	115,5	114,5	114,3	115,6
6'	129,3	128,1	129,4	128,6	127,6	129,4
2''	165,8	163,2	164,2	163,8	163,3	165,9
3''	103,4	102,4	103,8	102,3	102,6	103,3
4''	183,9	181,4	183,1	181,7	181,0	183,9
4b	105,1	103,3	103,0	103,2	102,6	105,1
5''	157,8	160,3	164,9	160,6	160,1	157,5
6''	99,8	98,6	99,6	98,7	98,3	99,9
7''	162,6	161,4	165,6	162,9	161,5	162,7
8''	102,2	100,5	103,9	100,6	99,3	102,1
8b	151,1	155,0	165,8	155,3	154,8	151,1
1'''	123,4	121,2	123,5	121,1	121,3	123,5
2'''	114,3	113,1	114,2	113,4	113,3	114,2
3'''	147,3	145,4	146,3	145,7	145,3	147,0
4'''	151,0	149,4	150,0	149,8	149,2	151,0
5'''	116,9	116,1	116,5	116,2	115,6	116,9
6'''	120,6	119,0	120,7	119,4	118,4	120,6

Keterangan: pelarut yang digunakan a) metanol- d_4 , b) CDCl_3 , c) $\text{DMSO}-d_6$, d) $\text{DMSO}-d_6$, e) $\text{DMSO}-d_6$, f) metanol- d_3

Pergeseran ^{13}C -NMR senyawa **1** paling mendekati dengan pergeseran ^{13}C -NMR morelloflavon dari penelitian [25]. Hal ini dikarenakan pelarut yang digunakan sama, yaitu metanol. Nilai pergeserannya tidak persis sama disebabkan perbedaan tingkat kemurnian masing-masing senyawa. Bila diperhatikan lebih lanjut, spektrum ^1H -NMR senyawa **1** mirip dengan spektrum ^1H -NMR senyawa morelloflavon dari penelitian [24], hanya saja integrasi proton spektrum ^1H -NMR senyawa **1** sekitar dua kali lipat spektrum ^1H -NMR senyawa morelloflavon tersebut dan jumlah karbon dalam spektrum ^{13}C -NMR senyawa **1** berjumlah lebih dari 30 atom karbon (kelaziman satu senyawa biflavonoid mengandung 30 atom karbon [20]) sehingga mengakibatkan perbedaan tingkat kemurnian antara senyawa **1** dan morelloflavon tersebut. Rentang pengukuran titik leleh merupakan salah satu

parameter kemurnian senyawa. Perbedaan rentang titik leleh mengindikasikan tingkat kemurnian senyawa morelloflavon yang terukur. Perbedaan tingkat kemurnian morelloflavon dari beberapa literatur tersebut memungkinkan adanya beberapa perbedaan pergeseran ^{13}C -NMR, namun masih memiliki pola yang sama, sehingga adanya perbedaan pergeseran pada senyawa **1** dan morelloflavon dari beberapa literatur secara keseluruhan disebabkan oleh perbedaan pelarut dan tingkat kemurnian senyawa.

Untuk memastikan letak posisi proton-proton senyawa **1** dilakukan analisa DEPT 135. Hasil analisa DEPT senyawa **1** menunjukkan adanya 12 proton metin yang terdiri dari 2 proton alifatik yaitu pada δ_{C} (ppm) 82,8 dan 50,1 serta 10 proton aromatik yaitu pada δ_{C} (ppm) 129,3; 120,6; 116,9; 115,6 (2x); 114,3; 103,4; 99,8; 97,4; dan 96,4. Data DEPT tersebut menunjukkan pergeseran yang sama dengan data ^{13}C -NMR senyawa **1** pada posisi C-2, C-3, C-6, C-8, C-2', C-5', C-6', C-3'', C-6'', C-2''', C-5''', C-6''' hipotesa senyawa morelloflavon, sesuai dengan perkiraan posisi proton sebelumnya. Selain itu data HMBC dan HMQC morelloflavon dari penelitian [25] sebagai data sekunder juga sesuai untuk hipotesa senyawa **1** sebagai morelloflavon, sehingga semakin memperkuat hipotesa dari analisa data ^1H -NMR dan ^{13}C -NMR bahwa senyawa **1** berpeluang merupakan senyawa morelloflavon. Berdasarkan hasil analisa di atas disarankan senyawa **1** merupakan senyawa morelloflavon dengan struktur sebagai berikut,



IV. KESIMPULAN

Berdasarkan penelitian lanjutan yang telah dilakukan terhadap fraksi II.C dari ekstrak etil asetat kayu akar *Garcinia tetrandia*, diisolasi senyawa **1** yaitu sebuah senyawa biflavonoid morelloflavon, berupa padatan berwarna kuning kehijauan. Senyawa ini pernah dilaporkan sebelumnya dari beberapa spesies *Garcinia*.

UCAPAN TERIMA KASIH

Terima kasih yang sebesar-besarnya disampaikan kepada Prof. Dr. Taslim Ersam, MS sebagai dosen pembimbing, teman-teman Laboratorium Kimia Bahan Alam dan Sintesis Jurusan Kimia FMIPA ITS, serta semua pihak yang turut membantu.

DAFTAR PUSTAKA

- [1] Ersam, Taslim dan Mudjirahmini, Dewi. (2006). 4-Fenilkumarin pada Fraksi Polar Ekstrak Etil Asetat dari Batang *Garcinia balica* Miq, *Prosiding, Seminar Nasional Kimia VII Surabaya*.
- [2] Peres, V., Nagem, T. J., and Oliveira, Fernando Faustino de., (2000). Tetraoxygenated Naturally Occuring Xanthone. *International Review of Phytochemistry*, 55, 683-710.
- [3] Heyne, K., (1997). Tumbuhan Berguna Indonesia. Jilid III, Departemen Kehutanan, Jakarta, 1371-1389.
- [4] Astuti, S.Y.E., (2005). Dua Diprenilasi pada Kulit Akar Wadung (*Garcinia tetranda* Pierre). Skripsi S.Si., Kimia, ITS, Surabaya.
- [5] Meilani, A. (2006). Santon Terprenilasi dan Tersiklisasi Baru Fraksi Nonpolar dari Ekstrak n-heksana pada Kulit Akar *Garcinia tetranda*. Skripsi S.Si., ITS, Surabaya.
- [6] Rizani, N. (2006). Dua Senyawa Santon Diprenilasi dari Ekstrak Diklorometana Kulit Akar *Garcinia tetranda*. Skripsi S.Si., Kimia, ITS, Surabaya.
- [7] Anistin, (2012). Santon Tergeranilasi dan Terprenilasi dari Ekstrak n-Heksan Akar *Garcinia tetranda* Pierre. Skripsi S.Si., Kimia, ITS, Surabaya.
- [8] Trisnawati, U. (2012). Isolasi Senyawa dari Ekstrak n-Heksan Kulit Batang *Garcinia tetranda* Pierre. Skripsi S.Si., Kimia, ITS, Surabaya.
- [9] Yuli, S. E. (2005). α -Mangostin dan 3-Isomangostin dari Fraksi Polar Diklorometana Pada Ekstrak Metanol Kulit Batang Wadung (*Garcinia tetranda* Pierre). Skripsi S.Si., Kimia, ITS, Surabaya.
- [10] Wijayanto, B. (2006). Isolasi Santon Terprenilasi dari Fraksi Polar Diklorometana pada Ekstrak Metanol Kulit Batang Wadung (*Garcinia tetranda* Pierre). Skripsi S.Si., Kimia, ITS, Surabaya.
- [11] Wahjuni, T. (2008). Dua Santon Terprenilasi dan Uji Antioksidan pada Ekstrak n-Heksana dari Kulit Batang *Garcinia tetranda* Pierre. Tesis, Penerbit ITS, Surabaya.
- [12] Purwaningsih, Y. (2006). Dua Senyawa Santon Sebagai Antioksidan dari Kayu Batang *Garcinia tetranda* Pierre. Tesis Magister, Kimia, ITS, Surabaya.
- [13] Hati, I. (2009). Isolasi dan Uji Bioaktivitas Senyawa 1,3,6,7-tetrahidroksisanton dari Kayu Batang *Garcinia tetandra* Pierre (Wadung). Skripsi. Kimia. ITS. Surabaya
- [14] Riyanto, A. (2006). Isolasi dan Uji Antibakterial Senyawa Santon dari Kayu Akar *Garcinia tetranda* Pierre. Tesis Magister, Kimia, ITS, Surabaya.
- [15] Afidah, E. (2012). Santon Tergeranilasi dari Ekstrak Etil Asetat Kayu Akar *Garcinia tetranda* Pierre. Skripsi S.Si., Kimia, ITS, Surabaya.
- [16] Fajarwati, Lusma D. (2008). Isolasi Biflavonoid dari Fraksi Diklorometana Pada Kayu Batang *Garcinia tetranda*. Skripsi S.Si., ITS, Surabaya.
- [17] Adaramoye, Oluwatosin A. dan Arisekola, Muritala. 2013. Kolaviron, a biflavonoid complex from *Garcinia kola* seeds, ameliorates ethanol induced reproductive toxicity in male wistar rats. *Niger. J. Physiol. Sci.* 28, 009–015.
- [18] Olsen, Helle T., Staffordb, Gary I., Stadenb, Johannes van ., Christensena, Søren B., Jagera, Anna K. (2008). Isolation of the MAO-inhibitor naringenin from *Mentha aquatica* L. *Journal of Ethnopharmacology*, 117, 500–502.
- [19] Lin, Lie-Chwen., Pai, Yu-Feng., Tsai, Tung-Hu. (2014). Isolation of Luteolin and Luteolin-7-O-glucoside from *Dendranthema morifolium* Ramat Tzvel and Their Pharmacokinetics in Rats. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*.
- [20] Jackson, B., Locksley, H. D., dan Scheinmann, F. (1970). The biflavonoids of *garcinia volkensii* (guttiferae). *Phytochemistry*, vol. 9, pp.221-226.
- [21] Duddeck, H., Snatzee, G., Yemul, S. S. (1978). ¹³C NMR and CD Of Some 3,8"-Biflavonoids From *Garcinia*. *Phytochemistry Vol 17*, P P. 1369 1373
- [22] Waterman, Peter G., Crichton, Elizabeth G. (1980). Xanthones And Biflavonoids From *Garcinza Densivenza* Stem Bark. *Phytochemistry Vol. 19*. Pp. 2723 2726.
- [23] Li, Xing-Cong ., Joshi, Alpna S., Tan, Bo., ElSohly, Hala N., Walker, Larry A., Zjawionyb, Jordan K., Ferreira, Daneel. (2002). Absolute configuration, conformation, and chiral properties of flavanone-(3—8")-flavone biflavonoids from *Rheedia acuminata*. *Tetrahedron*, 58, 8709-8717.
- [24] Masuda, Toshiya., Yamashita, Daiki., Takeda, Yoshio., Yonemori, Shigetomo. (2004). Sreening for Tyrosine Inhibitors among Extracts of Seashore Plants and Identification of Potent Inhibitors from *Garcinia subelliptica*. *Biosci, Biotechnol, Biochem*, 69 (1), 197-201.
- [25] Muharni, Elfita, Amanda. (2011). Biflavonoid Compound From The Stem Bark of Gamboge (*Garcinia Xanthochymus*). *Indo. J. Chem.*, 11 (2), 169 – 173
- [26] Silverstein, R.M., Webster, F.X., Kiemlie, D. J. (2005). USA: John Wiley and Son, Inc.